

12

# EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

21 Anmeldenummer: 84115676.3

51 Int. Cl.<sup>4</sup>: B 01 L 3/02  
B 01 L 3/00

22 Anmeldetag: 18.12.84

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
16.07.86 Patentblatt 86/29

84 Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

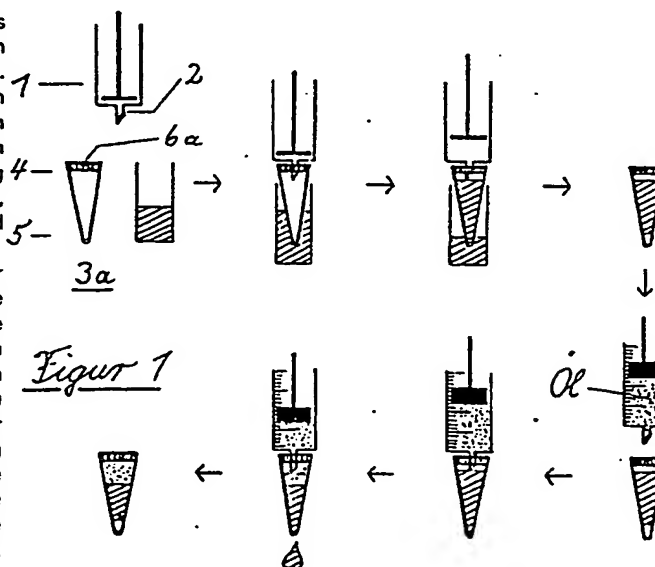
71 Anmelder: Stöcker, Winfried, Dr. med.  
Am Sonnenberg 9  
D-2401 Gross Grönau(DE)

72 Erfinder: Stöcker, Winfried, Dr. med.  
Am Sonnenberg 9  
D-2401 Gross Grönau(DE)

54 Dosiergerät für Flüssigkeiten.

57 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Dosiergerät, das aus einer Abmeßvorrichtung 1 und einem auswechselbaren Dosiergefäß 3a-3m mit mindestens zwei Enden 4, 5 besteht. Über eines dieser Enden 4 wird eine Verbindung zwischen dem Meßraum der Abmeßvorrichtung und dem Innenraum des Dosiergefäßes hergestellt, die selbsttätig unterbrochen wird, wenn man das Dosiergefäß von der Abmeßvorrichtung trennt. Mindestens ein Ende 5 enthält eine enge Öffnung, über die man die zu dosierende Flüssigkeit aufnimmt und ausgibt.

Mit diesem Dosiergerät werden durch Luftpolster bedingte Dosierfehler ausgeschaltet. Die Dosiergefäße werden gefüllt, von der Abmeßvorrichtung getrennt, und die Flüssigkeit wird beliebig lange gespeichert oder zu beliebigen Zeiten in beliebig genau bemessenen Schritten wieder abgegeben. Dabei wird eine Verunreinigung der zu dosierenden Flüssigkeiten durch Rückstände zuvor dosierter Flüssigkeiten vermieden. Mit dem Dosiergerät der Erfindung ist man in der Lage, wenige Mikroliter und sogar Bruchteile von Mikrolitern genau zu dosieren. Es erlaubt eine simultane Untersuchung vieler kleiner Proben und eröffnet neue Möglichkeiten einer verschleppungsfreien Probenverteilung.



DOSIERGERÄT FÜR FLÜSSIGKEITEN

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Gerät zum Aufnehmen und Aufbewahren oder ein- oder mehrmaligen Abgeben von Flüssigkeiten, das aus einer mit diesen Flüssigkeiten nicht in Berührung kommenden Abmeßvorrichtung (Pipette) und einem auswechselbaren Dosiergefäß besteht, wobei das gefüllte Dosiergefäß von der Abmeßvorrichtung getrennt werden kann, ohne daß es sich unkontrolliert entleert.

STAND DER TECHNIK

In der DT-PS 12 91 142 wird ein Dosiergerät für Flüssigkeiten beschrieben, bei dem durch eine Pipette Luft aufgenommen oder abgegeben wird, wodurch eine zu dosierende Flüssigkeit, dem Unter- oder Überdruck folgend, in ein mit der Pipette in luftdichter Verbindung stehendes auswechselbares Dosiergefäß gefüllt oder aus ihm entleert wird. Das aufgenommene Volumen wird so bemessen, daß nur das Dosiergefäß, aber nicht die Pipette mit der Flüssigkeit in Berührung kommt. Durch Auswechseln des Dosiergefäßes kann man Rückstände zuvor dosierter Flüssigkeiten beseitigen, und eine neue Flüssigkeit wird nicht verunreinigt, wenn man mit derselben Pipette weiterdosiert. Das Luftpolster zwischen dem Meßwerk der Pipette und der Flüssigkeit bedingt eine Reihe von Fehlermöglichkeiten:

a) Luft strömt schneller als Flüssigkeiten durch kleine Lecks im Meßwerk der Pipette oder zwischen ihrem Schaft und einem schlecht sitzenden Dosiergefäß. Im Vergleich zu Pipetten, mit deren Meßwerk die Flüssigkeit direkt dosiert wird, sind Pipetten mit einem Luftpolster daher stör anfälliger, und die durch Lecks bedingten Fehler sind darüberhinaus auch schlechter zu erkennen. Die Hersteller dieser Geräte bemühen sich daher um eine hohe Formgenauigkeit nicht nur des Meßwerkes, sondern auch des Pipettenschaftes und der Dosiergefäße. Und die Anwender müssen beim Dosieren den Füllstand der Dosiergefäße genau kontrollieren und darauf achten, daß die aufgenommene Flüssigkeit nicht von allein aus den Dosiergefäßen tropft. Der Umgang mit diesen Pipetten verlangt daher von den Anwendern besonders viel Sorgfalt und Erfahrung, außerdem muß beim Aufstecken und Entfernen der Dosiergefäße sehr viel Kraft aufgewendet werden, um einen möglichst dichten Schluß zu erreichen.

b) Das Volumen eines Gases ändert sich mit der Temperatur viel stärker als das einer Flüssigkeit, wobei sich ein Gas außerdem schneller als eine Flüssigkeit erwärmt: Dadurch ist dieses Gerät anfällig gegen Schwankun-

gen der Temperatur während des Pipettierens.

c) Bedingt durch Oberflächenspannung neigen Flüssigkeiten dazu, ruckartig aus dem Dosiergefäß zu fließen. Diese Tendenz wird durch die Kompressibilität des Luftpolsters verstärkt, und die vom Meßwerk der Pipette vorgegebene Volumenänderung wird bei einem großen Luftpolster nur ungenau in eine Volumenänderung der zu dosierenden Flüssigkeit umgesetzt.

d) Hält man die Pipette beim Aufnehmen der Flüssigkeit senkrecht, dann füllt sich das Dosiergefäß mit einem kleineren Volumen als bei schräg gehaltener Pipette. Diese Fehlerquelle ist durch die große Dehnungsfähigkeit der Luft und durch den von der Flüssigkeit erzeugten statischen Unterdruck bedingt.

Die sogenannten Kapillarkolbenpipetten arbeiten ohne Luftpolster. Die Flüssigkeit wird von einem Kolben in eine Kapillare gesaugt, beide werden von der Flüssigkeit benetzt. Diese Geräte dosieren genauer als die Pipetten mit Luftpolster, sie haben aber den Nachteil, daß die benetzten Teile wegen des zu großen Zeitaufwandes und der zu hohen Materialkosten gewöhnlich nicht nach jeder Probe ausgewechselt werden. Man nimmt dabei in Kauf, daß Flüssigkeit von einer zur nächsten Probe verschleppt wird.

Bei den bisher genannten Geräten müssen Aufnahme und Abgabe der Flüssigkeiten zeitlich unmittelbar aufeinander folgen. Man kann mit derselben Pipette nicht verschiedene Dosiergefäße füllen, sie von der Abmeßvorrichtung lösen, zu beliebiger Zeit wieder ansetzen und ihren Inhalt entleeren. Das ist mit Einwegspritzen möglich, deren Kolbenstange in jeder beliebigen Stellung in die Halterung eines Dosiergerätes geklemmt werden kann (Stöcker, W., Acta histochem. (Jena), Suppl., im Druck). Man kann diese Spritzen leicht auswechseln und deshalb verschleppungsfrei dosieren. Bei einer Spritze müssen aber die Formen des Kolbens und des Gehäuses genau zueinander passen, und sie besteht zudem aus mindestens zwei Teilen. Dementsprechend ist ihre Fertigung wesentlich aufwendiger als beispielsweise die eines Dosiergefäßes für eine Kolbenhubpipette. Außerdem ist das Einsetzen der Spritze in die Abmeßvorrichtung umständlicher als das Aufstecken eines Dosiergefäßes.

In der DT-OS 26 11 060 ist ein Dosier-"Element" beschrieben, das man nach dem Füllen von der Pipette trennen könnte, ohne daß sich sein

Inhalt entleert: In einem Dosier-"Element" befindet sich ein flüssiges Verdrängungsmedium, dessen Volumen im Dosier-"Element" durch eine Abmeßvorrichtung reduziert wird, um die zu dosierende Flüssigkeit aufzunehmen. Beide Flüssigkeiten sind durch eine im Dosier-"Element" gleitende Dichtung voneinander getrennt. Die Dichtung muß ausreichend weich sein, damit sie sich vom Verdrängungsmedium verschieben läßt. Die Kompression des Verdrängungsmediums wird daher von der Dichtung teilweise aufgefangen, und es entstehen Fehler beim Dosieren, besonders im Volumenbereich von wenigen Mikrolitern. Dosier-"Elemente" mit sehr kleinen Durchmessern sind nach Angabe dieser OS auch schwer herzustellen. Sie haben außerdem den Nachteil, daß sie vor Beginn des Dosiervorganges mit dem Kompressionsmedium vorgefüllt werden müssen und daß die zu dosierende Flüssigkeit mit einer Oberfläche in Berührung kommt, die zuvor mit dem Kompressionsmedium benetzt war.

Dieselbe OS zeigt einige andere Möglichkeiten, wie man das Luftpolster zwischen einer Pipette und einem Dosiergefäß verringern kann, um die Dosiergenauigkeit zu erhöhen. Bei keinem dieser Vorschläge ist es vorgesehen, das gefüllte Dosiergefäß von der Abmeßvorrichtung zu trennen.

#### AUFGABE DER ERFINDUNG

Mit einem Dosiergerät, dessen Dosiergefäß mit der zu dosierenden Flüssigkeit gefüllt und danach von der Pipette vorübergehend getrennt werden kann, ohne daß sich das Dosiergefäß unkontrolliert entleert, könnte man aber so genau dosieren wie mit einer Kapillarkolbenpipette, und gleichzeitig verschleppungsfrei wie mit einer Kolbenhubpipette der DT-PS 12 91 142.

Der Erfinder hat sich daher die Aufgabe gestellt, ein aus einer Abmeßvorrichtung (Pipette) und einem auswechselbaren Dosiergefäß bestehendes Dosiergerät zu schaffen,

mit dem ein beliebig genau bestimmtes Flüssigkeitsvolumen in das Dosiergefäß aufgenommen und darin behalten oder in einem oder in mehreren beliebig bemessenen und beliebig genauen Schritten wieder ausgegeben wird,

bei dem eine Verunreinigung der zu dosierenden Flüssigkeiten durch Rückstände zuvor dosierter Flüssigkeiten vermieden wird

und bei dem sich das gefüllte Dosiergefäß nicht unkontrolliert entleeren kann, wenn es von der Abmeßvorrichtung getrennt wird.

Die Anforderungen an die Formgenauigkeit der Abmeßvorrichtung im

Bereich der Verbindung mit dem Dosiergefäß und an die Formgenauigkeit des gesamten Dosiergefäßes sollen gering sein, die Dosiergefäße sollen als Wegwerfartikel kostengünstig herstellbar sein und sie sollen schnell und ohne Kraftanstrengung mit der Abmeßvorrichtung verbunden oder von ihr gelöst werden können, und trotzdem soll die Verbindung gut abdichten.

### BESCHREIBUNG

Die Erfindung löst diese Aufgabe dadurch, daß der Innenraum des Dosiergefäßes an den Meßraum der Abmeßvorrichtung anschließbar ist und daß sich am Dosiergefäß mindestens zwei Enden befinden, von denen eines (4) an die Abmeßvorrichtung anschließbar ist, wobei sich das Dosiergefäß im Bereich dieses Endes mindestens zeitweise öffnet und eine direkte oder indirekte Verbindung zwischen dem Meßraum der Abmeßvorrichtung und dem Innenraum des Dosiergefäßes geschaffen wird, und sich selbsttätig wieder schließt, wenn das Dosiergefäß von der Abmeßvorrichtung getrennt wird, und mindestens ein anderes Ende (5) offen ist oder dauernd oder vorübergehend geöffnet wird, wobei diese Öffnung so eng ist, daß die in das Dosiergefäß aufgenommene zu dosierende Flüssigkeit nicht herausfließt, solange sie im Bereich dieser Öffnung nicht unter einem im Vergleich zur äußeren Umgebung des Dosiergefäßes höheren Druck steht. Die Abmeßvorrichtung weist einen oder mehrere voneinander unabhängige Meßräume auf, von denen beliebig viele mit je einem Dosiergefäß verbunden werden.

Die Dosiergeräte der Erfindung können den Arbeitsablauf bei vielen Laboranalysen vereinfachen. Ihre Wirkungsweise wird im folgenden anhand mehrerer Zeichnungen erläutert. Es zeigen

Fig. 1: das Prinzip des Dosierens gemäß der Erfindung,

Fig. 2: das Zusammensetzen eines Dosiergefäßes, dessen als Behälter ausgebildeter Anteil bereits gefüllt ist,

Fig. 3: verschiedene Dosiergefäße der Erfindung,

Fig. 4: das Verketteten von Dosiergefäßen zum Zwecke der Probenverteilung,

Fig. 5: Dosiergefäße, die nach dem Dosiervorgang als Reagenzgefäße weiterverwendet werden, und

Fig. 6: ein Kupplungsstück zur Aufrüstung einer als Abmeßvorrichtung im Sinne der Erfindung zu verwendenden herkömmlichen Pipette.

Bei der in Figur 1 dargestellten Ausführungsform der Erfindung wird ein Dosiergefäß (3a), das an seinem oberen Ende mit einem federnden Körper (6a) aus Silikonkautschuk luftdicht verschlossen ist, mit einer Abmeßvorrichtung (1) verbunden, die an ihrem Ausgang eine den federnden Körper durchstechende Hohnadel (2) besitzt. Die im Dosiergefäß enthaltene Luft wird mit der Abmeßvorrichtung herausgesaugt, wobei die Flüssigkeit eines Vorlagegefäßes in das Dosiergefäß einströmt. Das gefüllte Dosiergefäß wird nach dem Druckausgleich von der Abmeßvorrichtung getrennt, und entsprechend dem Erfindungsgedanken kann jetzt die Flüssigkeit nicht aus dem Dosiergefäß herausfließen.

Die aufgenommene Flüssigkeit wird im Dosiergefäß behalten und gespeichert, oder in das Dosiergefäß werden mit derselben oder mit einer zweiten Abmeßvorrichtung definierte Volumina eines Verdrängungsmediums in den Innenraum des Dosiergefäßes injiziert, auf einmal oder in mehreren Schritten. Dabei fließen die gleichen Volumina der zu dosierenden Flüssigkeit aus dem an seinem unteren Ende offenen Dosiergefäß heraus. Wenn das abzugebende Volumen nicht genau abgemessen werden muß, ist zur Abgabe der Flüssigkeit eine genau dosierende Abmeßvorrichtung nicht erforderlich: Man beaufschlagt den Innenraum des Dosiergefäßes vorübergehend mit einem Überdruck, oder, wenn ein Luftpolster vorhanden ist, die Umgebung mit einem Unterdruck, die man je nach abzugebendem Volumen beliebig lange einwirken läßt.

Es ist nicht erforderlich, das Dosiergefäß in den Dosierpausen an die Abmeßvorrichtung angeschlossen zu halten. Deshalb kann eine einzige Abmeßvorrichtung mit vielen gefüllten Dosiergefäßen zusammenwirken.

Um die Verunreinigung einer neuen Probe mit zuvor dosierten Flüssigkeiten zu verhindern, wird ein gebrauchtes Dosiergefäß vor dem Aufnehmen der neuen Probe gegen ein frisches Dosiergefäß ausgetauscht. Bei komfortabel ausgestatteten Abmeßvorrichtungen der Erfindung wird dabei das Abwerfen des Dosiergefäßes durch ein Hebelgestänge erleichtert.

Für ungenau bestimmte Dosiervolumina setzt man Luft als Verdrängungsmedium ein. Wird eine hohe Präzision beim Abgeben der Flüssigkeit angestrebt, verwendet man ein im Vergleich zu Luft möglichst inkompressibles Verdrängungsmedium. Ein wesentlicher Vorteil der Erfindung besteht nun darin, daß durch das Umstecken des Dosiergefäßes das Dosierfehler verursachende Luftpolster entfernbar ist. Es ist daher möglich, wenige Mikroliter oder sogar Bruchteile von Mikrolitern genau zu dosieren.

Die Erfindung zeigt auch einen anderen Weg zum Füllen des Dosiergefäßes, bei dem ein Luftpolster vermieden wird (Figur 2): Man füllt die zu dosierende Flüssigkeit in den als Behälter ausgebildeten Anteil (3m0) eines noch unvollständig zusammengesetzten oder eines auseinandergenommenen Dosiergefäßes (3m1, 3m2) und verschließt diesen danach, indem man ihn z. B. mit einem Ende (5) zustöpselt, verschraubt, verschweißt, oder die Teile aneinander lötet, klemmt oder mit anderen Mitteln zusammenfügt, wodurch man ein vollständiges Dosiergefäß im Sinne der Erfindung erhält.

Störungen durch eine Verunreinigung der zu dosierenden Flüssigkeit mit einem flüssigen Verdrängungsmedium sind nicht zu erwarten, wenn zum Verdrängen wäßriger Lösungen z. B. Silikonöl benutzt wird. Bei Wasser als Verdrängungsmedium für wäßrige Lösungen werden länglich ausgebildete dünne Dosiergefäße verwendet, und beide Flüssigkeiten trennt man durch eine kleine zwischengeschaltete Luftblase voneinander.

Ein Dosiergefäß der Erfindung (Figur 3) besteht in seiner einfachsten Ausführung aus einem Hohlgefäß (3a, 3b) mit zwei Enden (4, 5), von denen das eine (4) einen dichtenden federnden Körper (6a; z. B. Silikongummi) und das andere (5) eine enge Öffnung aufweist. Die für das Dosiergefäß passende Abmeßvorrichtung besitzt an ihrem Ausgang eine scharfe Hohnadel (2), mit der der federnde Körper (6a) durchstoßen wird. Dann wird die zu dosierende Flüssigkeit aufgenommen, und das Dosiergefäß wird wieder von der Abmeßvorrichtung getrennt. Beim Herausziehen der Hohnadel verschließt sich der Stichkanal von selbst. Entsprechend dem von der Hohnadel im Dosiergefäß verdrängten Volumen hebt sich dabei der Spiegel der Flüssigkeit im Bereich der Öffnung um eine bestimmte kurze Strecke, wodurch das Austrocknen verzögert wird. Der Spiegel senkt sich wieder, wenn das Dosiergefäß erneut an die Abmeßvorrichtung angeschlossen wird.

In einem anderen Dosiergefäß ist ein Membranventil (6b) angebracht, dessen Membran durch einen zum Aufnehmen der Flüssigkeit erzeugten Unterdruck angehoben wird. Zum Abgeben wird die Membran von der spitzen Hohnadel eines Abmeßgerätes durchbohrt.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird der federnde Körper (6a; z. B. Silikongummi) durch starre Vorsprünge (7) der Wandung des Dosiergefäßes in seiner Lage festgehalten. Eine durchstechende Hohnadel kann

jetzt den federnden Körper nur noch gering verformen oder auslenken, und Störungen durch Änderungen des Innenvolumens der Dosiergefäße beim Einstechen mit der Hohnadel werden reduziert.

Bei einer anderen Ausführungsform ist zusätzlich ein Kanal (8) in einem mit der Wandung des Dosiergefäßes verbundenen Körper (9) geringer Verformbarkeit vorgesehen. Dieser Kanal umfaßt dichtend den Ausgang (2; z. B. eine Hohnadel) der mit dem Dosiergefäß verbundenen Abmeßvorrichtung. Dabei wird die durch die Kompressibilität der elastischen Gummidichtung bedingte Dosier- Ungenauigkeit aufgehoben.

Eine Ausführungsform besitzt eine für Luft durchlässige, aber für bestimmte Flüssigkeiten undurchlässige Membran (10), bei wäßrigen Lösungen z. B. eine wasserabstoßende Membran, die dichtend zwischen den Vorsprüngen (7) und dem federnden Körper (6a) angebracht ist. Sie verhindert, daß die zu dosierende Flüssigkeit versehentlich in die Abmeßvorrichtung eindringt.

Bei einer weiteren Ausführungsform weist der federnde Körper (6a) einen bereits vorgeformten Kanal 11 auf, der verschlossen wird, solange er nicht mit dem Ausgang (2; z. B. mit einer stumpfen Hohnadel) der Abmeßvorrichtung verbunden ist.

Bei einer Variante dieses Dosiergefäßes ist der Kanal so ausgebildet, daß er sich durch Fingerdruck auf den federnden Körper öffnet, wodurch ein Druckausgleich des Innenraumes mit der Umgebung erfolgt und die vorher eingefüllte Flüssigkeit durch ihren hydrostatischen Druck zum anderen offenen oder geöffneten Ende aus dem Dosiergefäß strömt. Den gleichen Zweck erfüllt auch ein manuell oder maschinell zu bedienendes Ventil (12) oder eine scharfe Hohnadel, mit der man den federnden Körper (6a) durchsticht.

Ein mit mehreren Ausgängen versehenes Dosiergefäß (3i) eignet sich zur gleichzeitigen Ausgabe mehrerer Teilproben.

Ein anderes Dosiergefäß (3k) ist so ausgebildet, daß zuerst alle Enden verschlossen sind und die gleichen Mittel aufweisen wie sie zum Anschluß des Dosiergefäßes an die Abmeßvorrichtung im Sinne der Erfindung vorgesehen sind. Das eine Ende wird mit der Abmeßvorrichtung verbunden, das andere Ende oder die anderen Enden werden durch Aufstecken von bidirektionalen Endstücken (13) dauernd oder vorübergehend geöffnet, wobei diese Öffnungen so eng sind, daß die in das Dosiergefäß aufgenommene zu dosierende Flüssigkeit nicht herausfließt, solange sie im Bereich dieser Öffnungen nicht unter einem im Vergleich zur äußeren Umgebung



des Dosiergefäßes höheren Druck steht. Mit dieser Ausführung werden, nach Abtrennung der Dosiergefäße von der Abmeßvorrichtung und nach Entfernen des bidirektionalen Endstücks, Proben oder Reagenzien langfristig gespeichert, weil die Flüssigkeit besonders gut vor Verdunstung geschützt wird.

Von den Dosiergefäßen der Erfindung wird bei den meisten Ausführungsformen keine besonders hohe Formgenauigkeit verlangt, weil die Dosiergefäße nicht Bestandteile des das Dosiervolumen bestimmenden Meßwerks der Abmeßvorrichtung sind, wie beispielsweise der Kolben und die Kapillare einer Kapillarkolbenpipette, und weil die Abdichtung zwischen Abmeßvorrichtung und Dosiergefaß in den meisten Fällen nicht auf der genau aufeinander abgestimmten Paßform des Ausganges der Abmeßvorrichtung und des mit diesem Ausgang verbundenen Teils des Dosiergefäßes beruht, wie bei dem Gerät der DT-PS 12 91 142, sondern weil sich die Dichtung in den meisten Fällen beim Anschließen des Dosiergefäßes an die Meßvorrichtung erst von selbst formt, z. B. bei allen Ausführungen, bei denen ein federnder Körper (6a; z. B. eine Gummidichtung) von einer scharfen Hohnadel durchstoßen wird. Dementsprechend sind diese Dosiergefäße auch leicht herzustellen, und es ist außerdem keine große Kraft erforderlich, um sie mit einer Abmeßvorrichtung zu verbinden oder sie von ihr zu lösen.

Die Erfindung ermöglicht eine simultane Untersuchung vieler kleiner Proben: Man nimmt die Proben zuerst einzeln in die Dosiergefäße auf und gibt sie dann gleichzeitig (mit einer mehrere voneinander unabhängige Meßräume aufweisenden Abmeßvorrichtung) oder sehr schnell nacheinander (Abmeßvorrichtung mit nur einem Meßraum) an ihrem Bestimmungsort in Sekundärgefäße ab. Dadurch wird der Zeitraum des Dosierens zwischen der ersten und der letzten Probe aufgehoben, oder er wird erheblich reduziert, und Analysefehler durch eine unterschiedlich lange dauernde Verdunstung der dosierten Proben werden vermieden.

Wenn Teile einer Probe zu verschiedenen Zeiten an mehrere Meßplätze ausgegeben werden sollen, füllt man die gesamte Probe in ein Dosiergefaß und gibt dann bei Bedarf die vorgesehenen Teilvolumina in Sekundärgefäße ab. Bei mehreren Proben ist es zweckmäßig, die gefüllten Dosiergefäße der Reihe nach in einem Gestell anzuordnen, Sekundärröhrchen unter die Ausgänge der Dosiergefäße zu halten und mit einer Abmeßvorrichtung

Verdrängungsmedium in die Dosiergefäße zu injizieren. Wenn die Volumina der abzugebenden Teilproben nicht genau bestimmt sind, wird nur ein Überdruck beliebiger Dauer beaufschlagt oder man öffnet vorübergehend eines (Ventil 12) der Enden der Dosiergefäße und läßt die Flüssigkeit beliebig lange herauslaufen. Im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren spart man dabei je Probe ein Reagenzglas und mehrere Dosiergefäße, außerdem den Arbeitsaufwand zum Auswechseln der Dosiergefäße und zum Einfüllen der Probenanteile in die Dosiergefäße vom zweiten Abgabeschritt an.

Nach einem anderen Verfahren zur verschleppungsfreien Probenverteilung werden die gefüllten Dosiergefäße der Erfindung codiert, aus ihrer ursprünglichen Reihenfolge genommen und in einer anforderungsgerechten Reihenfolge in ein Raster gestellt, das sich am "Probenteller" des Meßplatzes orientiert. Dann werden die zu dosierenden Teilvolumina der Proben an die Probenaufnahmestellen des Meßplatzes ausgegeben, einzeln nacheinander oder, wenn eine mehrere voneinander unabhängige Meßräume aufweisende Abmeßvorrichtung zur Verfügung steht, gleichzeitig. Die Dosiergefäße werden wieder zurücksortiert und stehen zur Verteilung an weitere Meßplätze bereit.

Die Erfindung bietet eine zusätzliche Möglichkeit der Probenverteilung auf verschiedene Meßplätze (Figur 4): Mindestens ein Dosiergefäß wird so ausgebildet, daß es außer seinem den federnden Körper (6a) tragenden Ende ein anderes, eine scharfe Hohlneedle (2a) tragendes Ende aufweist, mit dem es an ein weiteres Dosiergefäß angeschlossen wird. Mehrere Dosiergefäße werden kettenartig aneinander gesteckt, wobei für die Innenräume der Dosiergefäße eine offene Verbindung geschaffen wird, und die zu dosierende Flüssigkeit wird mit Hilfe einer Abmeßvorrichtung (Spritze) eingefüllt (injiziert oder aufgesaugt). Das Fassungsvermögen der einzelnen, die Kette bildenden Dosiergefäße und/oder die Einstechtiefe der Hohlneedeln in die Dosiergefäße werden den vorgesehenen, bei Bedarf unterschiedlichen Volumina der Teilproben angepaßt. Gegebenenfalls werden die Dosiergefäße unmittelbar vor dem Füllen in der gewünschten Größe angefertigt. Diese Kettentechnik eignet sich auch zum Aufteilen einer Probe in mehrere Portionen. Sollen die Portionen über längere Zeit aufgehoben werden, sind bevorzugt Dosiergefäße (3k) zu verwenden, die an allen Enden verschlossen sind und mindestens zwei durchstechfähige federnde Körper tragen. Sie werden zum Befüllen mit zwei- oder mehrdirektionalen Verbindungsstücken (13; z. B. an beiden Enden spitze Hohlneedeln) zusammengeschlossen.

Das Dosiergefäß kann auch als Reaktionsgefäß benutzt werden (Figur 5). Dazu werden nacheinander Reagenzien und Proben aufgenommen und im Dosiergefäß zur Reaktion gebracht. Durch dieses Vorgehen werden Pipettenspitzen und Reagenzgläser eingespart. Zur Auswertung wird das Dosiergefäß selbst in den Strahlengang eines Photometers gestellt, oder sein Inhalt wird vorher in ein Meßgefäß gefüllt.

Durch Zwischenstücke (14; Figur 6) sind die Dosiergefäße der Erfindung an herkömmliche, nach unterschiedlichsten Prinzipien funktionierende Abmeßvorrichtungen anschließbar.

PATENTANSPRÜCHE

1. Dosiergerät für Flüssigkeiten, das aus einer Abmeßvorrichtung 1 (Pipette) und einem an den Ausgang 2 der Abmeßvorrichtung anschließbaren auswechselbaren Dosiergefäß 3a-3m besteht, und mit dem ein beliebig genau bestimmtes Flüssigkeitsvolumen in das Dosiergefäß aufgenommen und darin behalten oder in einem oder in mehreren beliebig bemessenen und beliebig genauen Schritten wieder ausgegeben wird, bei dem eine Verunreinigung der zu dosierenden Flüssigkeiten durch Rückstände zuvor dosierter Flüssigkeiten vermieden wird und bei dem sich das gefüllte Dosiergefäß nicht unkontrolliert entleeren kann, wenn es von der Abmeßvorrichtung getrennt wird,

dadurch gekennzeichnet,

daß der Innenraum des Dosiergefäßes an den Meßraum der Abmeßvorrichtung anschließbar ist und

daß sich am Dosiergefäß mindestens zwei Enden befinden, von denen eines 4 an die Abmeßvorrichtung anschließbar ist, wobei sich das Dosiergefäß im Bereich dieses Endes mindestens zeitweise öffnet und eine direkte oder indirekte Verbindung zwischen dem Meßraum der Abmeßvorrichtung und dem Innenraum des Dosiergefäßes geschaffen wird, und sich selbsttätig wieder schließt, wenn das Dosiergefäß von der Abmeßvorrichtung getrennt wird,

und mindestens ein anderes Ende 5 offen ist 3a-3i oder dauernd oder vorübergehend geöffnet wird 3k, wobei diese Öffnung so eng ist, daß die in das Dosiergefäß aufgenommene zu dosierende Flüssigkeit nicht herausfließt, solange sie im Bereich dieser Öffnung nicht unter einem im Vergleich zur äußeren Umgebung des Dosiergefäßes höheren Druck steht.

2. Dosiergefäß 3m1, 3m2 nach Anspruch 1, dessen als Behälter ausgebildeter Anteil 3m0 bereits mit der zu dosierenden Flüssigkeit gefüllt wird, bevor es endgültig zusammengesetzt wird, dadurch gekennzeichnet, daß Mittel an den Teilen des Dosiergefäßes vorhanden sind, die ein schnelles und einfaches Zusammensetzen ermöglichen.

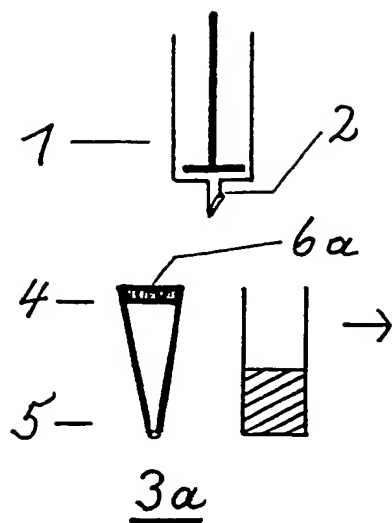
3. Dosiergefäß nach Anspruch 1 oder 2,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß sich an seinem an die Abmeßvorrichtung anschließbaren Ende ein federnder Körper 6a befindet, der das Dosiergefäß verschließt, solange es nicht mit der Abmeßvorrichtung verbunden ist, und der beim Anschließen des Dosiergefäßes an die Abmeßvorrichtung durch Bestandteile der Abmeßvorrichtung ganz oder teilweise verdrängt wird, wobei eine offene Verbindung zwischen dem Meßraum der Abmeßvorrichtung und dem Innenraum des Dosiergefäßes geschaffen wird.
4. Dosiergefäß nach Anspruch 3,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß der federnde Körper 6a aus einem gummiartigen Material und der verdrängende Bestandteil der Abmeßvorrichtung aus einer dieses Material durchbohrfähigen Hohnadel 2 besteht.
5. Dosiergefäß nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, das mit der zu dosierenden Flüssigkeit gefüllt und ohne Abmeßvorrichtung automatisch oder von Hand teilweise oder ganz entleert wird,  
dadurch gekennzeichnet,  
daß am Dosiergefäß zusätzliche Mittel 12 vorhanden sind, mit denen sein Innenraum nach außen hin geöffnet wird,  
wodurch ein Druckausgleich des Innenraumes mit der Umgebung erfolgt und die Flüssigkeit durch ihren hydrostatischen Druck zu dem oder zu den anderen offenen oder geöffneten Enden aus dem Dosiergefäß strömt,  
oder wodurch der Innenraum mit einem höheren als dem Umgebungsdruck beaufschlagt wird und die Flüssigkeit zu dem oder zu den anderen offenen oder geöffneten Enden aus dem Dosiergefäß strömt.
6. Dosiergefäß nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,  
daß es mit Reagenzien vorgefüllt ist.

7. Dosiergefäß 3k nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, bei dem vorübergehend alle Enden verschlossen werden, und bidirektionale Endstücke 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Enden die gleichen Mittel 6a, 6b, 7, 8, 9, 10, 11 aufweisen, wie sie zum Anschluß des Dosiergefäßes an die Abmeßvorrichtung nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche vorgesehen sind, wobei das eine Ende mit der Abmeßvorrichtung verbunden wird und das andere Ende oder die anderen Enden durch Aufstecken von bidirektionalen Endstücken 13 dauernd oder vorübergehend geöffnet werden, und diese Öffnungen so eng sind, daß die in das Dosiergefäß aufgenommene zu dosierende Flüssigkeit nicht herausfließt, solange sie im Bereich dieser Öffnungen nicht unter einem im Vergleich zur äußeren Umgebung des Dosiergefäßes höheren Druck steht.
8. Vorrichtung und Verfahren zum Verteilen einer Flüssigkeit in mehrere gleich oder unterschiedlich große Portionen unter Verwendung der Dosiergefäße nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Dosiergefäße außer dem an die Abmeßvorrichtung anschließbaren Ende 4 mindestens ein Ende aufweisen, das Mittel 2a besitzt, wie sie für die Abmeßvorrichtung zum Anschluß an die Dosiergefäße nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche vorgesehen sind, daß über diese Enden die Innenräume mehrerer Dosiergefäße miteinander verbunden werden und daß die zu verteilende Flüssigkeit in den Verbund gesaugt oder injiziert wird, wobei das für jedes Dosiergefäß vorgesehene Teilvolumen durch eine gezielte Variation des Fassungsvermögens der einzelnen Dosiergefäße oder durch andere Mittel bestimmt wird.
9. Vorrichtung und Verfahren zur Verwendung eines Dosiergefäßes nach einem der vorhergehenden Ansprüche als Reagenzgefäß, dadurch gekennzeichnet, daß Reagenzien und Proben nacheinander ins Dosiergefäß aufgenommen und darin zur Reaktion gebracht werden.

0. Dosiergerät und Zwischenstücke 14,

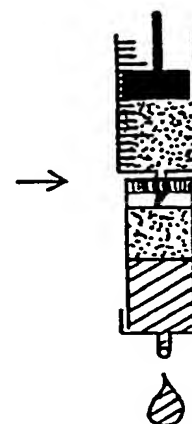
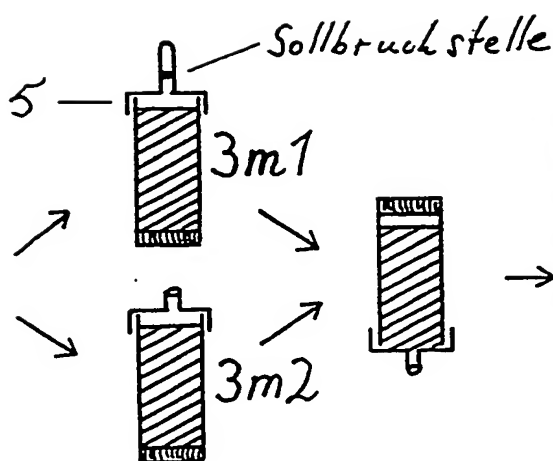
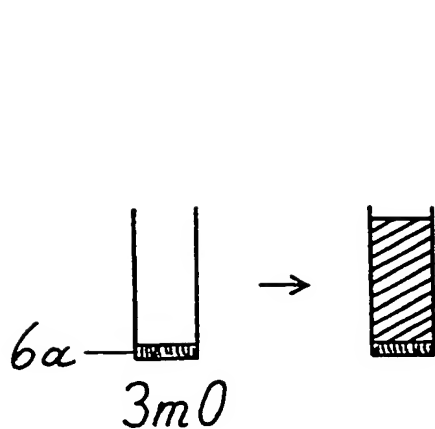
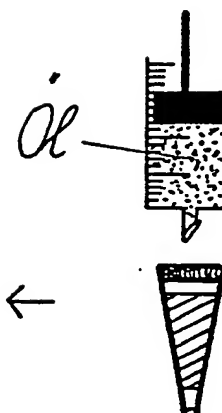
dadurch gekennzeichnet,

daß eine beliebige herkömmliche Abmeßvorrichtung mit einem oder mit mehreren Dosiergefäßen nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche zusammenwirkt und die Dosiergefäße durch geeignete Zwischenstücke 14 miteinander verbunden werden.



0187167

Figur 1



Figur 2



213

0187167

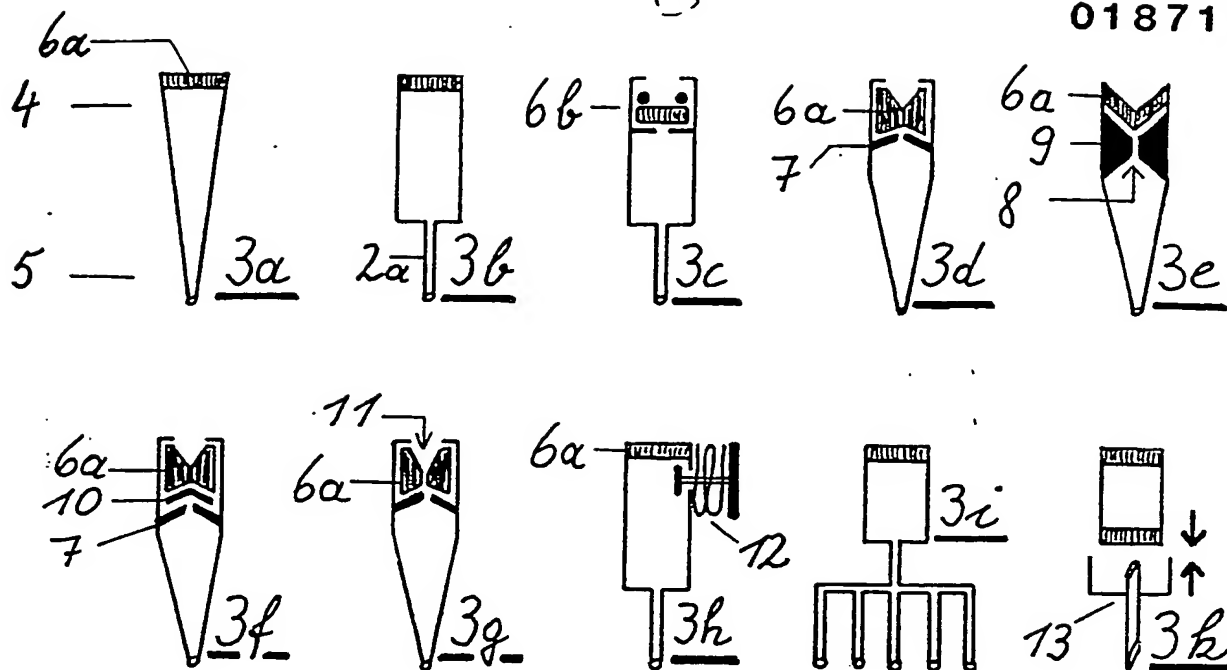


Figure 3

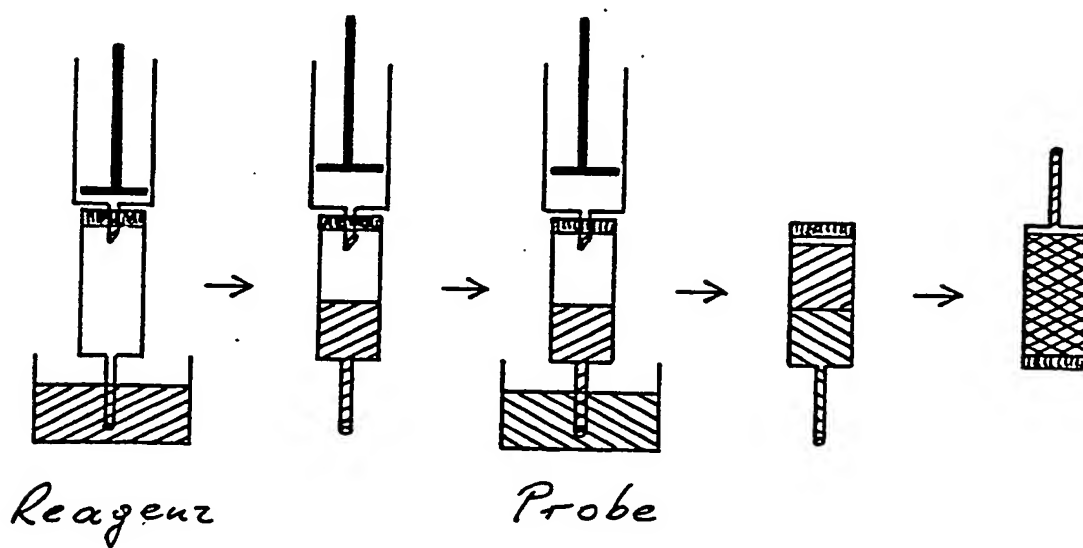


Figure 5

3/3

0187167

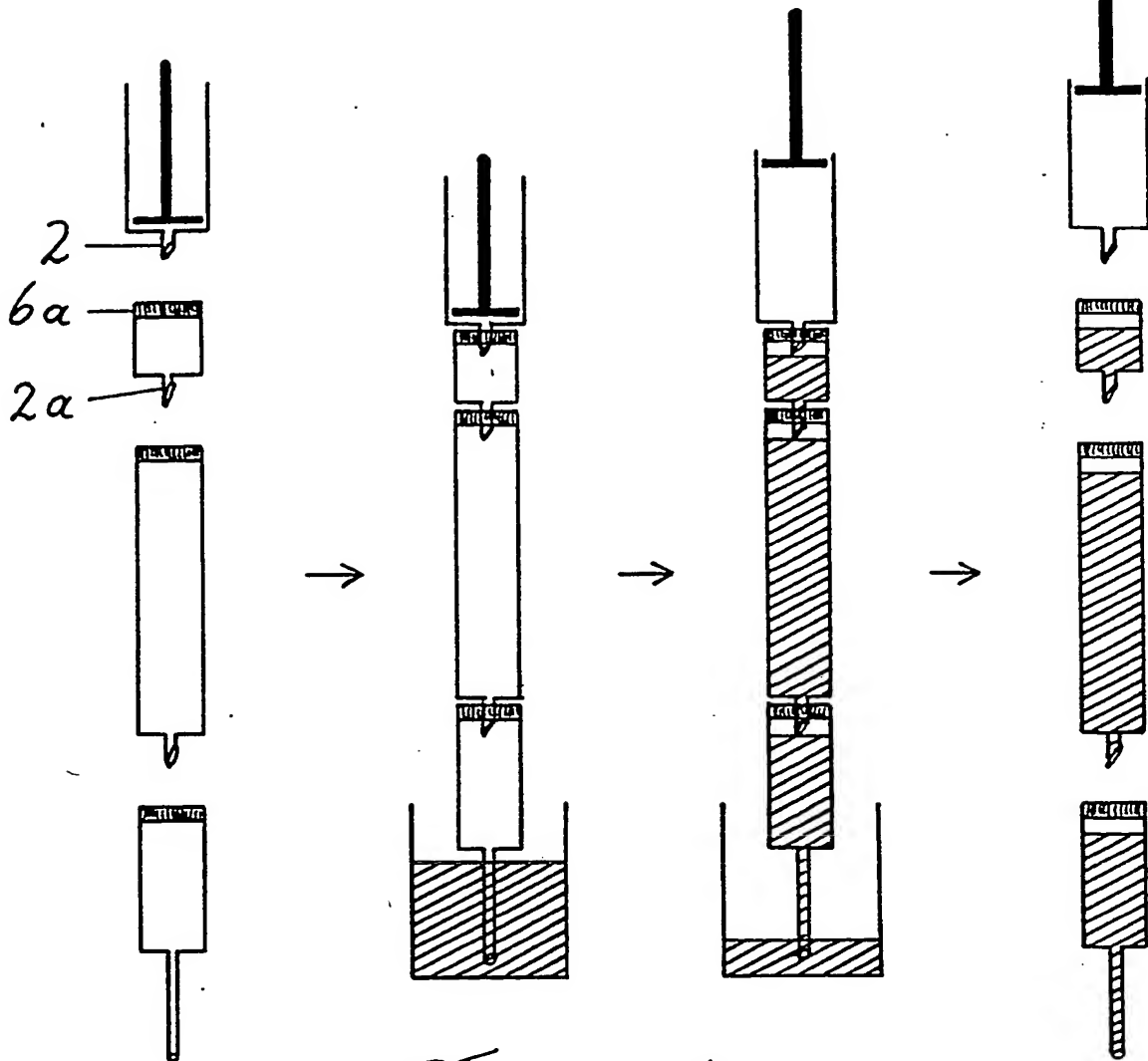
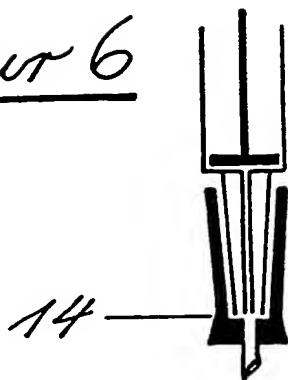


Figure 4

Figure 6



BEST AVAILABLE COPY



Europäisches  
Patentamt

# EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

0187167  
Nummer der Anmeldung

EP 84 11 5676

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
D, A	US-A-4 189 943 (FAURE) * Spalte 3, Zeile 27 - Spalte 4, Zeile 32 und insbesondere Spalte 3, Zeilen 40-43, 60-62; Spalte 4, Zeilen 13-17 *	1	B 01 L 3/02 B 01 L 3/00
D, A	--- DE-A-2 611 060 (FAURE) * Seite 9, Zeile 15 - Seite 11, Zeile 9; Seite 12; und insbesondere Seite 9, Zeilen 24, 25 und Seite 10, Zeile 7 *	1	
A	--- RESEARCH DISCLOSURE, Nr. 202, Februar 1981, Seiten 79-84, Nr. 20218, Havant Hampshire, GB; "Procédé et dispositif pour le dosage de volumes liquides" * Seite 80, Spalte 2 - Seite 84 *	1, 6	
A	--- EP-A-0 005 979 (DYNATECH AG) * Ansprüche 1, 7-9, 12 *	6, 9	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)  B 01 L G 01 N
A	--- US-A-4 016 765 (LEE) * Spalte 4, Zeilen 21-30 *	5	
-----			
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 05-07-1985	
		Prüfer VAN OORSCHOT J.W.M.	
<b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</b>			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet		E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist	
Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie		D : in der Anmeldung angeführtes Dokument	
A : technologischer Hintergrund		L : aus andern Gründen angeführtes Dokument	
O : nichtschriftliche Offenbarung			
P : Zwischenliteratur			
T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze		& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	